

14 NOV. 1990

N° : 31 112 ex 1

Cote : B P23

PM 102

POSSIBILITES ACTUELLES DE LUTTE CONTRE LA FILARIOSE A LOA LOA

par

F. NOIREAU

Laboratoire de Zoologie et Biologie des Populations,
Université Paris Val-de-Marne, 94010 Créteil Cedex, France

Résumé — *Loa loa* est actuellement considéré comme un important agent pathogène pour l'homme. La réalité de son retentissement clinique a été clairement établie et la nécessité du traitement s'impose. Employée seule ou associée à la diethylcarbazine, l'ivermectine offre d'intéressantes perspectives thérapeutiques. La revue des méthodes de lutte applicables aux vecteurs ne permet de retenir, à côté des mesures individuelles de protection, que le piègeage. Afin de réduire l'endémicité de la loase, un traitement de masse par l'ivermectine peut être dès à présent envisagé. Quoiqu'il en soit, le devenir de cette filariose est directement dépendant de celui du bloc forestier d'Afrique Centrale.

KEYWORDS: *Loa loa* filariasis; Control measures; Therapeutics; Ivermectin

Introduction

La filariose à *Loa loa* est confinée à la forêt tropicale pluvieuse d'Afrique Centrale (14, 16). Seul un foyer situé au Sud-Soudan fait exception (34). Les estimations sur la prévalence actuelle de la filariose varient de 2 à 3 millions d'individus (14). Cependant il ressort de données cliniques et parasitologiques recueillies au Gabon et au Congo que la prévalence réelle de l'affection serait 3 fois supérieure à la prévalence basée sur les porteurs de microfilaries (12, 22). La transmission de la filariose est assurée par des mouches du genre *Chrysops* (Diptera: Tabanidae) et plus particulièrement par les espèces *C. silacea* et *C. dimidiata* (8). Longtemps fut opposée à la bénignité relative de la loase une inadéquation thérapeutique, la diethylcarbazine couramment utilisée pouvant provoquer une encéphalite fatale (13). Depuis peu, le retentissement clinique n'est plus discuté et cette nouvelle réalité a suscité un regain d'intérêt pour cette filariose (28).

Cet article propose de passer en revue les possibilités actuellement existantes de lutte contre la loase en répondant aux questions suivantes:

- la pathogénicité de la filariose nécessite-t-elle un traitement individuel en région endémique?
- la nuisance due aux vecteurs peut-elle être combattue?
- est-il actuellement envisageable d'interrompre la transmission de la maladie?
- quel peut être à moyen terme le devenir de cette filariose?

La pathogénicité de la filariose nécessite-t-elle un traitement individuel en région endémique ?

La symptomatologie courante de la loase est constituée de prurit souvent accompagné de lésions dermatologiques secondaires, d'œdèmes fugaces, d'arthralgies et d'asthénie (4, 22). Dans l'anamnèse, des épisodes de migration sous-conjonctivale et sous-cutanée de vers adultes sont souvent rapportés. Dans un village du Sud-Congo où le taux de prévalence des porteurs de microfilaries (mf) était de 27.7%, près des deux tiers des 101 adultes interrogés se plaignaient de prurit intense, 51.1% rapportaient un épisode récent d'œdème de Calabar et 69.3% une migration sous-oculaire d'un ver. Enfin des lésions cutanées étaient retrouvées chez 56.4% des sujets (22). Sur le plan biologique l'éosinophilie est très augmentée ainsi que le taux d'IgE sériques et il existerait un hypogonadisme corrélé avec le degré de la microfilarémie (4, 18). La loase se signifierait chez les résidents temporaires en région endémique par une prédominance des symptômes allergiques en relation avec une réponse immunologique très marquée (24). Quelques cas de néphropathie avec protéinurie, de lésions rétinienues, de cardiomyopathie et de lymphadénites ont été attribués à la loase, le plus souvent au décours d'un traitement à la diethylcarbamazine ou DEC (28). Cependant la méningo-encéphalite constitue la complication la plus dramatique de la filariose (14, 31). Ce syndrome survient essentiellement chez les patients présentant une microfilarémie très élevée et au cours d'une cure par la DEC (2). Le pourcentage approximatif de la population présentant un tel risque a été estimé à 8% dans le Mayumbe zaïrois et à 4% dans le Chaillu congolais (14, 19).

Dans les régions forestières du Congo comme du Gabon, la loase représente la seconde cause de consultation médicale (1, 28). Cette constatation suffit à démontrer le retentissement indéniable de cette filariose tant sur le plan physique que psychique (13). Devant répondre à l'attente d'un patient symptomatique venu consulter, le personnel de santé doit traiter. Il dispose en général de la DEC, microfilaricide efficace et également actif sur les filaires adultes, qu'il prescrit associé à un corticoïde ou un antihistaminique. La suramine n'est plus utilisée à cause de ses difficultés d'administration (voie intraveineuse) et de ses effets secondaires importants. Quant au Mebendazole, bien qu'ayant un effet microfilaricide sur *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* et *Mansonella perstans*, il s'est avéré être inactif sur *L. loa* (3, 32). La cure par la DEC à doses croissantes peut être pratiquée en ambulatoire chez les patients amicrofilarémiques alors que l'hospitalisation est obligatoire pour les sujets présentant une charge microfilarienne élevée. Chez ces derniers, la possibilité d'une exsanguinotransfusion préalable au traitement par la DEC a été proposée mais cette méthode est inapplicable dans les régions endémiques (2). L'utilisation récente de l'ivermectine à une dose unique de 200 mcg/kg chez des patients porteurs de microfilaries *Loa loa* s'est avérée encourageante de par son effet microfilaricide significatif, provoquant une réduction moyenne de 80% de la densité microfilarienne, et sa tolérance élevée (29). Bien que ce produit ne soit pas encore distribué en Afrique, il pourrait être préconisé soit comme traitement préalable à une cure par la DEC soit comme traitement unique chez tout patient microfilarien sollicitant un traitement (30). Les premiers essais combi-

nant ivermectine et DEC effectués au Congo chez quatre patients présentant une densité microfilarienne élevée ont donné des résultats prometteurs. Les patients ont reçu initialement une dose unique d'ivermectine de 200 mcg. La densité microfilarienne moyenne égale à 84.400 ± 27.450 mf ml⁻¹ avant la cure chutait à 9.250 ± 6.650 mf ml⁻¹ au quinzième jour, soit une réduction atteignant 90%, et aucun effet secondaire notable n'était mis en évidence. La DEC était alors administrée à la dose initiale de 1/8^e de comprimé à 0.1 g par jour, la dose efficace de 0.4 g par jour étant atteinte au sixième jour et le traitement poursuivi trois semaines. Le traitement par la DEC était bien toléré et la disparition de la microfilarémie observée dans tous les cas (Noireau, non publié).

L'effet prophylactique de prises espacées de DEC a été démontré par Duke (11). Dans les régions hyperendémiques, la prise hebdomadaire de 0.3 g de DEC semble constituer une méthode chimioprophylactique efficace pour les résidents temporaires (25) mais ne saurait être recommandée aux résidents permanents à cause du risque d'encéphalite.

La nuisance due aux vecteurs peut-elle être combattue ?

Le contrôle des *Chrysops* impliqués dans la transmission de la loase peut concerner les stades larvaires ou les imagos. Les gîtes larvaires sont situés dans des sols boueux bordant les rivières et les multiples collections d'eau situées en forêt (6). Bien que des tentatives de destruction des larves par la Dieldrine aient été menées avec succès (33), la dispersion des gîtes rend illusoire l'efficacité de cette méthode à grande échelle. La lutte contre les adultes vise à restreindre le contact homme-vecteur. Dans certains sites forestiers, les densités de piqûres sont considérables à certaines périodes de l'année (21). Un séjour temporaire rend applicable des mesures individuelles telles la protection vestimentaire ou l'application de diméthylphthalate sur les surfaces cutanées exposées (13). Il serait intéressant d'évaluer l'efficacité d'un savon contenant un répulsif, le DEET, éventuellement associé à un pyrèthrine (perméthrine). Ce savon possède un effet répulsif certain sur les Culicidae (35) et également sur les Ceratopogonidae (Noireau, non publié). Cette dernière observation s'avère intéressante dans la mesure où ces derniers, et en particulier *Culicoides grahamii*, sont vecteurs de filaires (*Mansonella perstans* et *M. streptocerca*) dans l'aire de répartition de la loase. Au niveau de la protection d'une communauté humaine regroupée au sein d'un village, il a été recommandé de repousser la forêt et de créer une savane anthropique défavorable aux vecteurs en périphérie des habitations (15). Dans un village construit à plus de 1.5 km de la forêt, il a été calculé que le taux annuel de piqûres diminuait de près de 90% pour *C. dimidiata* mais seulement de 25% pour *C. silacea*, ce qui s'avère intéressant pour réduire la nuisance mais cependant insuffisant pour interrompre la transmission de *L. loa* (23). Pour être réellement efficace sur la transmission la déforestation devrait donc être considérable, ce qui ne saurait être recommandé étant donné les bouleversements écologiques qui en découleraient.

Utilisé avec succès pour l'échantillonnage d'autres espèces de Tabanidae (5), le piègeage n'a été envisagé que très récemment dans la lutte contre les vecteurs de loase (13). A partir d'essais préliminaires menés au Congo,

un certain nombre d'observations intéressantes ont pu être faites : un support métallique s'avérait plus efficace qu'un support plastique; une forme conique était plus attractive qu'une forme cylindrique; enfin les couleurs foncées (noir, bleu) exerçaient un effet attractif supérieur aux couleurs claires. Finalement il a été démontré qu'un support tronconique de métal noir enduit de glue s'avérait aussi attractif qu'un homme stationné à proximité (26.7 *Chrysops* spp./piège/jour contre 27.3 mouches/captureur/jour) et assurait donc une certaine protection contre les vecteurs (Noireau, non publié). Combiné ou non à la fumée de bois qui émet une substance odorante possédant un remarquable pouvoir attractif sur les *Chrysops* (9), le piègeage pourrait être envisagé comme moyen de réduire le contact homme-vecteur au niveau du village.

Est-il actuellement envisageable d'interrompre la transmission de la maladie ?

Aucune des méthodes de lutte contre les vecteurs que nous venons de passer en revue ne s'avère actuellement capable d'interrompre la transmission de la filariose à *L. loa* et seule une stérilisation du réservoir humain est envisageable. Un traitement de masse des porteurs de microfilaries par la DEC est d'application difficile étant donné les risques d'accident liés à l'utilisation de ce produit (10, 13). La démonstration de l'efficacité de l'ivermectine sur la transmission d'*Onchocerca volvulus* laisse entrevoir une nouvelle possibilité de lutte contre la loase (7). Sa tolérance élevée et son efficacité en prise unique de 200 mcg/kg chez les patients infectés par *L. loa* (29, 30) pourraient conduire prochainement à déterminer son impact sur la transmission. Quant aux singes, on considère actuellement qu'ils ne constituent pas un réservoir efficace pour la loase humaine (14), en particulier par le fait que *C. silacea* et *C. dimidiata* ne sont pas primatophiles (20).

Quel peut être à moyen terme le devenir de cette filariose ?

L'implantation de la loase sur le continent Nord-Américain, particulièrement en Louisiane, est considéré comme théoriquement possible du fait de la possibilité pour 14 espèces locales de *Chrysops* de supporter le développement complet de *L. loa* jusqu'au stade infestant (27, Orihel, com. pers.). Cependant aucun cas autochtone n'a jamais été observé malgré l'importation d'esclaves africains filariens aux 17^{ème} et 18^{ème} siècles dans le sud des États-Unis (15). Au niveau du continent africain, la brèche dahoméenne dans la forêt intertropicale semble constituer une barrière efficace contre l'extension de la filariose vers l'Ouest, malgré la présence reconnue de vecteurs au Ghana (26). Le devenir de la filariose à *L. loa* est finalement étroitement lié au destin de la forêt d'Afrique Centrale. Étant donné le rythme actuel de la déforestation, une régression de la loase à moyen terme est l'hypothèse la plus probable. Il a en effet été démontré que le développement des villages et l'urbanisation s'accompagnaient d'une chute de son incidence (17). Cependant retenir la déforestation comme méthode de lutte ne peut être encouragé et l'homme doit s'ingénier à combattre l'endémie tout en respectant son environnement. Deux approches visant au contrôle de la loase

doivent être privilégiées : des recherches visant à créer un piège, à l'image de ce qui a été fait dans la lutte contre les tsé-tsé, doivent être entreprises afin que le piègeage puisse être évalué comme méthode de réduction du contact homme-vecteur au niveau des villages; d'autre part un traitement de masse et répété dans le temps des populations exposées par un microfilaricide pourrait être envisagé, d'autant que l'on dispose à l'heure actuelle d'une molécule bien tolérée et active sur *L. loa*, l'ivermectine (31). Si l'efficacité à court terme de cette molécule à la dose de 200 mcg/kg et en cure unique est indéniable sur la charge microfilarienne (29, 30), il reste cependant à préciser ses effets sur la symptomatologie et à déterminer la fréquence des prises afin de permettre une réduction optimale et prolongée de la microfilarémie. Une fois ces recherches effectuées, des protocoles thérapeutiques pour le traitement de masse à visée d'éradication mais également pour le traitement individuel pourraient alors être proposés.

Remerciements — Je remercie le Professeur A. Fain et le Docteur R. Le Berre pour les remarques pertinentes qu'ils ont bien voulu faire à propos de ce manuscrit.

Current possibilities for the control of *Loa loa* filariasis.

Summary. — *Loa loa* is currently considered as a major pathogen in man. The clinical repercussions of this filariasis have been clearly established and treatment is considered essential. Ivermectin, administered alone or with diethylcarbamazine presents interesting therapeutic possibilities. The review of vector control methods show that trapping is the only effective measure of protection. In order to reduce the endemicity of loiasis, mass treatment with ivermectin could be envisaged immediately. However, the development of this filariasis is directly related to the development of the Central African forest region.

REFERENCES

1. Boulesteix G, Carme B: Encéphalite au cours du traitement de la filariose à *Loa loa* par la diethylcarbamazine. A propos de six observations. Bull. Soc. Path. Ex., 1986, 79, 649-654.
2. Brumpt LC, Péquignot H, Lhermitte F, Petithory J, Rémy H: Loase avec microfilarémie élevée, encéphalite thérapeutique, traitement par exsanguino-transfusion. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1966, 117, 1049-1058.
3. Burchard GD, Kern P: Failure of high dose mebendazole as a microfilaricide in patients with loiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1987, 81, 420.
4. Carme B, Mamboueni JP, Copin N, Noireau F: Clinical and biological study of *Loa loa* filariasis in Congolese. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1989, 41, 331-337.
5. Catts EP: A canopy trap for collecting Tabanidae. Mosq. News, 1970, 30, 472-474.
6. Chwatt LJ, Gordon RM, Jones CM: The breeding-places of *Chrysops silacea*. Ann. Trop. Med. Parasit., 1948, 42, 251.
7. Cupp EW, Bernardo MJ, Keszewski AE, Collins RC, Taylor HR, Aziz MA, Greene BM: The effects of ivermectin on transmission of *Onchocerca volvulus*. Science, 1986, 231, 740-742.
8. Duke BOL: The development of *Loa* in flies of the genus *Chrysops* and the probable significance of the different species in the transmission of loiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1955, 49, 115-121.
9. Duke BOL: Studies on the biting habits of *Chrysops* - II. The effect of wood fires on the biting density of *Chrysops silacea* in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit., 1955, 49, 260-273.
10. Duke BOL, Moore PJ: A trial of banocide as a means of controlling the transmission of loiasis on a rubber estate in Nigeria. Ann. Trop. Med. Parasit., 1961, 55, 263-277.
11. Duke BOL: Studies on the chemoprophylaxis of loiasis - II. Observations on diethylcarbamazine citrate (Banocide) as a prophylactic in man. Ann. Trop. Med. Parasit., 1963, 57, 82-96.
12. Dupont A, Zue-N'Dong J, Pinder M: Common occurrence of amicrofilaremic *Loa loa* filariasis within the endemic region. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1988, 82, 730.
13. Fain A: Les problèmes actuels de la loase. Bull. Org. Mond. Santé, 1978, 56, 155-167.
14. Fain A: Epidémiologie et pathologie de la loase. Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1981, 61, 277-285.

15. Gordon RM, Kershaw WE, Crewe W, Oldroyd H: The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in Southern Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1950, **44**, 11-47.
16. Hawking F: The distribution of human filariasis throughout the world-Part III. Africa. *Trop. Dis. Bull.*, 1977, **74**, 649-679.
17. Kershaw WE: Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa with special reference to the British Cameroons and the Niger Delta - II. The influence of town and village evolution and development on the incidence of infections with *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1951, **45**, 261-283.
18. Lansoud-Soukate J, Dupont A, de Reggi ML, Roelants GE, Capron A: Hypogonadism and ecdysteroid production in *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis. *Acta Trop.*, 1989, **46**, 249-256.
19. Noireau F, Carme B, Apembet JD, Gouteux JP: *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1989, **83**, 529-534.
20. Noireau F, Gouteux JP: Current considerations on a *Loa loa* simian reservoir in the Congo. *Acta Trop.*, 1989, **46**, 69-70.
21. Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Itoua A: *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*: fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains, Congo Republic. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1990, **84**, 153-155.
22. Noireau F, Apembet JD, Nzoulani A, Carme B: Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in the Congo. *Trop. Med. Parasit.*, 1990, **41**, 37-39.
23. Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Itoua A: Transmission indices of *Loa loa* in the Chaillu mountains (Congo). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1990, **43**, in press.
24. Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Ottesen EA: *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations. *J. Inf. Dis.*, 1986, **154**, 10-18.
25. Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Reinhardt GN, Currie BJ, Steel C, Ottesen EA: Diethylcarbamazine prophylaxis for human loiasis: results of a double-blind-study. *New Engl. J. Med.*, 1988, **319**, 752-756.
26. Oldroyd H: The horse-flies (Diptera: Tabanidae) of the Ethiopian Region. Vol. 3, British Museum (Natural History). London, 1959.
27. Orihel CT, Lowrie RC: *Loa loa*: development to the infective stage in an american deerfly *Chrysops atlanticus*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1975, **24**, 610-615.
28. Pinder M: *Loa loa* - a neglected filaria. *Parasit. Today*, 1988, **4**, 279-284.
29. Richard-Lenoble D, Kombila M, Rupp EA, Pappayliou ES, Gaxotte P, Nguiri C, Aziz MA: Ivermectin in loiasis and concomitant *O. volvulus* and *M. perstans* infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1988, **39**, 480-483.
30. Richard-Lenoble D, Kombila M, Chandenier J, Gaxotte P: Efficacité et tolérance de l'ivermectine (Mectizan®) prescrit chez le sujet multifilarien (*Loa loa/onchocercose* et/ou *M. perstans*). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1989, **82**, 65-71.
31. Van Bogaert L, Dubois A, Janssens P, Radermecker J, Tverdy G, Wanson M: Encephalitis in *Loa loa* filariasis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1955, **18**, 103-119.
32. Wahlgren M, Frolor I: Treatment of *Dipetalonema perstans* infections with mebendazole. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1983, **77**, 359-360.
33. Williams P, Crewe W: Studies on the control of the vectors of loiasis in West-Africa-V. The Effects of DDT, dieldrin, aldrin and gamma-BHC in the mud of natural tabanid breeding-sites in the rain-forest of the Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1963, **57**, 300-306.
34. Woodman HM: Filariasis in the Anglo-Egyptian Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1949, **42**, 543-558.
35. Yap HH: Effectiveness of soap formulations containing DEET and permethrin as personal protection against outdoor mosquitoes in Malaysia. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 1986, **2**, 63-67.

OUTBREAK OF INTESTINAL SCHISTOSOMIASIS IN THE SENEGAL RIVER BASIN

by

I. TALLA¹, A. KONGS², P. VERLE², J. BELOT², S. SARR³ & A.M. COLL⁴

¹Health Centre of Richard-Toll, BP 30, Richard-Toll, Senegal

²V.V.O.B., Cooperation of the Flemish Community of Belgium,
B.P. 153, St-Louis, Senegal

³E.I.S.M.V., Dept. of Parasitology, B.P. 5077, Dakar, Senegal

⁴C.H.U., Fann, Dakar, Senegal

Summary — Intestinal schistosomiasis has never been reported in the delta of the Senegal River Basin. A year and a half after the Diama dam became operational, a first case of *Schistosoma mansoni* infection was detected at Richard-Toll. In 1988 and 1989, 1,935 stool examinations out of a sample of 3,926 were found positive for *S. mansoni*. The progression of positive stool samples is rapid in all neighbourhoods of Richard-Toll: 1.9% positive examinations in 1988 compared to 71.5% in the last quarter of 1989.

One thousand nine hundred and sixty nine *Biomphalaria pfeifferi* were collected during several malacological surveys carried out from February 1989 to December 1989 at three observation points. An emission of *S. mansoni* furcocercariae was determined in 44 out of 926 *B. pfeifferi* (4.75%) examined during this same period.

Intestinal schistosomiasis is new in this area and spreading quickly. Rapid intervention measures are required immediately.

KEYWORDS: Schistosomiasis; *Schistosoma mansoni*; *Biomphalaria pfeifferi*; Irrigation; Senegal River Basin; Richard-Toll; Senegal

Introduction

Intestinal schistosomiasis has never been reported in the delta of the Senegal River Basin (2,11). Prior to August 1986 at the end of each dry season, when river flows were minimal, salt water from the Atlantic Ocean used to intrude upstream beyond Richard-Toll (>100 km from the seaport of Saint-Louis) (5). However since August 1986 a dam near Saint-Louis (Diama) has been operational which blocks this salt water intrusion (Fig. 1).

Richard-Toll is a rapidly expanding city. A cane sugar-factory has been based here for 17 years and is by far the largest rural industry of Senegal. People from all over Senegal and even from the surrounding countries are attracted to look for a job here. Many are engaged only for the harvest season and return home between May and October. The city is expanding so quickly that elementary provisions are lacking; especially water provision. For a lot of people the irrigation canals and the Senegal River are the only possible water-supplies. The population is at present estimated at more than 50,000.

Since May 1987 a small laboratory has been operational in the Health Centre of Richard-Toll. From the very beginning, laboratory analyses of stool samples were performed by a trained technician.